# 速賜康對動物行爲之影響

澁谷　健　　謝明村　　林文川

## 一、前言

由於速賜康被濫用，戕害健康，因而衞生當局把它列爲麻醉藥品管理。今以實驗藥理學立場，提出速賜康對動物行爲影響之實驗報告。

速賜康（ pentazocine ）於 1960 年即被合成成功，其構造式爲帶有 benzomorphan 基，對嗎啡具有拮抗作用，且具有略與嗎啡相等之鎮痛作用。但是這種麻醉藥拮抗性鎮痛劑對於人類常會產生精神異常誘發作用（ psychotomimetic effects ），並對於動物會產生一種奇異行動（ bizarre behavior ）。迄至目前擬由動物實驗所產生之奇異行動，來推測對人類所產生之精神異常誘發作用，探討此二者相關性之方法，雖然尚未確定，但是 Schneier 氏由大白鼠所產生之奇異行動與對人所產生之幻覺作用之相關性，曾加以研究，得到很有意義之結果。今著者等以速賜康所引起奇異行動之各種症狀，以肉眼觀察，同時測定其自發運動量（ spontaneous locomotor activity ）之變化爲指標，探討：(1)奇異行動及自發運動量；此二種行動活性之關連性。(2) naloxone 對於這二種行動活性之効果，且以 nalorphine 及 cyclazocine 爲對照品，從事實驗。

## 二、實驗材料

本實驗所使用之動物爲 Sprague — Dawley 係雄性大白鼠（日本 Charles River ），以每個金屬網籠飼養 5 隻大白鼠，動物室溫度爲 22±°C ；濕度爲 55 ± 5 ％ ，在實驗以前，購入飼養最少七天，以固型飼料及水自由攝取。所使用之藥品爲日本三共及鳥居製藥株式會社所提供者。

## 三、實驗方法

1. 奇異行動之肉眼觀察：

用體重 190 ～ 220g 之大白鼠，一組 6 隻。Pentazocine 10，30mg／Kg，cyclazocine 1，3，10，30mg／Kg 及 nalorphine 10，100mg／Kg，各別於大白鼠背部皮下注射，上午11 時注射後連續以肉眼觀察其行動 5 小時。其觀察之指標爲(1) lateral hind novement ：即頭部作水平左右迴動；(2) pivoting on the hind paws ：即以後肢爲基點作左右半圓狀形之迴轉；(3) walking backwards ：即向後倒行之步行。

2. 自發運動量之影響：

使用 Varimex 裝置，從注射 5 分鐘後開始連續 5 小時紀錄，另以 naloxone 10mg／Kg 同時皮下注射，檢討對其之影響。

## 四、實驗結果

1. 奇異行動之肉眼觀察：

(1) Pentazocine 之情形：Pentazocine 10 mg／Kg（S.C.）組皆無出現任何一種奇異行動之症狀；具 30 mg／Kg（S.C.）組，則於注射 60 ～ 120 分鐘之間出現有 walking backwards 之症狀，但 pivoting 及 head ncovements 之症狀從未出現。

(2) Cyclazocine 之情形：Cyclazocine 1mg／Kg（S.C.）組皆無發現任何一種奇異行動之

症狀；其3mg/Kg(S.C.)組，從注射10分鐘前後即出現head movemevt 之症狀，然後接着出現pivoting及walking backwards，這些症狀於注射後15～30分鐘內最明顯，在60～90分鐘內始消失；其10mg/Kg(S.C.)組，從注射5分鐘前後即有出現head movemevt 之症狀，然後再出現pivo-ting，其walking backwards則注射20分鐘後始出現，以上這些症狀於120～180分鐘內始漸消失；其30mg/Kg(S.C.)組，從注射3分鐘前後即出現橫轉之現象，注射10～40分鐘即出現側臥姿勢保持很久，這種狀態具有很明顯之body shaking 症狀，從注射後90～240分鐘，奇異行動之三種症狀均出現。

(3) Nalorphine 之情形：Nalorphine 10 mg/kg(S.C.)組皆無出現任何一種奇異行動之症狀；其100 mg/kg(S.C.)組，於注射90～180分鐘之間，偶而出現walking ba-ckwards之症狀，但不很明顯，未見其他二種之症狀出現。

2. 自發運動量之影響：

(1)藥物單獨投與之影響：

① Pentazocine之情形：Pentazocine 3mg/kg(S.C.)組之自發運動量無變化；其10mg/kg(S.C.)組注射後60～90分鐘；30mg/kg(S.C.)組注射後90～150分鐘，運動量均呈現顯著之增加。

② Cyclazocine之情形：Cyclazoc-ine 1 mg/kg(S.C.)組之自發運動量有增加之傾向，但與對照組比較之，在統計上無顯著之意義；其3mg/kg(S.C.)組之自發運動量數，於30分鐘有增加之傾向，於60～150分鐘即呈現顯著之運動量增加；其10mg/kg(S.C.)組注射後於60～180分鐘呈現顯著之運動量增加，其60分鐘之運動數約為對照之80倍，其30mg/kg(S.C.)組注射後30分鐘之運動量先有減少之現象，然後即有增加之傾向，90～240分鐘呈現顯著之運動量增加。

③ Nalophine 之情形：Nalorphine 10mg/kg(S.C.)組及100mg/kg(S.C.)組之自發運動量均無變化。

(2)與Naloxone 同時投與之影響：

① Naloxone + Pentazocine 之情形：Pentazocine 30mg/kg(S.C.)單獨組所呈現運動重增加現象，於併用後90～150分鐘出現明顯之抑制作用。但是注射後30分鐘則出現微增加之傾向。

② Naloxone + Cyclazocine 之情形：Cyclazocine 3 mg/kg(S.C.)單獨組所呈現之自發運動量增加現象，由於與naloxone 10 mg/kg 之同時皮下注射者，於60分鐘則有抑制傾向，於120～150分鐘出現更明顯之抑制作用；其10mg/Kg(S.C.)單獨組所呈現之自發運動量增加現象，是於併用後30分鐘有輕度增加傾向，但90～120分鐘則出現明顯之抑制作用；其30mg/kg(S.C.)單獨組注射後所呈現之自發運動量減少現象，併用後於30分鐘呈輕度減弱傾向，但120～180分鐘之運動量增加現象却呈現顯著之抑制作用。

③ Naloxone + Nalorphine 之情形：Nalorphine 100 mg/kg (S.C.)單獨組之自發運動量無變化，但與naloxone 同時併用注射後，於180分鐘以後出現輕度之增加傾向。

④ Naloxone + Saline 之情形：Na-loxone + Saline 皮下注射後與對照組Saline比較，其注射後30～60分鐘呈現輕度運動量減少傾向。

⑤對於奇異行動之影響：由pentazocine，nalorphine及cyclazocine 所出現之奇異行動，當與naloxone 同時併用時，其症狀並

無任何消失。

五、討論

本實驗係針對 pentazocine 之行動活性，尤以探討了解其刺激效果爲目的，對於動物大白鼠，用肉眼觀察記錄其奇異行動，及測定自發運動量，以及追求 pentazocine 對於引起奇異行動及自發運動量，此兩者行動刺激活性之關連性，並以代表性痲醉藥拮抗性鎮痛藥 cyclazocine 及 nalorphine 之作用，作爲比較檢討。Pentazocine 及 nalorphine，其 head movements 及 pivoting 之症狀幾未出現，僅有輕度之 walking；cyclazocine 3 mg／kg（S.C.）以上之諸劑量，其奇異行動之三種症狀均出現。本實驗之結果顯示 cyclazocine 比 pentazocine 及 nalorphine 具有更強之奇異行動。

對於自發運動量之影響，pentazocine 呈現運動量增加現象；另外 cyclazocine 3，10 mg／kg 亦呈現單相性之運動量增加現象，但比 pentazocine 強；又 nalorphine 亦呈現增加之傾向，但不甚顯著。從以上之結果，這三種藥物對於自發運動量增加作用以 cyclazocine 最強，pentazocine 次之，nalorphine 最弱，其作用持續性也以 cyclazocine 最強。這三種藥物中對於奇異行動症狀之出現暨對自發運動量之影響比較之，其刺激活性以 cyclazocine 最強，pentazocine 次之，nalorphine 最弱。又 cyclazocine 不僅在奇異行動出現顯著之症狀，而且在運動量亦呈顯著之增加；又其在運動量增加作用持續性也比奇異行動強。雖然 pentazocine 也同樣具有這種現象，於 10 mg／kg（S.C.）能有運動量增加，但未見奇異行動之出現。然而 cyclazocine 於 3 mg／kg 之用量，均會發現二種刺激活性。本實驗結果顯示 pentazocine 與 cyclazocine 具有共同類似之作用，然其行動活性在本質上有所差異，乃奇異行動之症狀出現及自發運動量之增加作用，亦非完全由相同之作用機構所誘發者。因此，本實驗對於此二種行動刺激活性，也無法否定其具有間接的關連性。

將 pentazocine 及 cyclazocine 單獨投與之結果，及與痲醉性拮抗藥 naloxone 同時併用作皮下注射之結果比較之，顯示其自發運動量增加之作用部分被抑制，所謂部分被抑制卽併用投與初期有增強作用，但隨卽呈現顯著之抑制作用。本實驗之結果顯示 naloxone 10 mg／kg（S.C.）對於 pentazocine 及 cyclazocine 所引起之運動量增加作用，未見呈現完全拮抗之效果。另外奇異行動之症狀發現不因由於與 naloxone 之併用而消失。故由本實驗結果證實，誘發此二種行動刺激活性之機構並非完全由同一作用機構所誘發者。

總之，cyclazocine 於一定量（3 mg／kg）以上，卽能顯著影響其二種行動刺激效果，其與一般代表性痲醉藥拮抗性鎮痛劑 pentazocine 及 nalorphine 所呈現之効果相類似，但其用較強，尤其奇異行動之出現，以 cyclazocine 最強。又因其會產生雙相性之自發運動量變化（30 mg／kg），這種現象和 morphine 之效果相類似，但 morphine 却無奇異行動之症狀出現，故本實驗可以認定 pentazocine 及 cyclazocine 之行動刺激效果與morphine 在本質上並不相同。尤以其自發運動量增加作用，當與 naloxone 併用時，僅呈現部分之抑制作用，其對奇異行動之症狀却無法消失。總之，此二種行動刺激效果各由其相異之作用機構所誘發引起者。（本文承澁谷健博士指導，又蒙藤田允信、遠藤任彥兩先生協助，陳博忠先生惠賜高見，及日本鳥居製藥株式會社提供藥品，特致由衷之謝忱）。